

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

43

par

ANNEE 1971

NOM et Prénom du candidat : BOUSSIN Henri

né le : 5 Septembre 1944 à : CONCHES (Eure)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 1971

TITRE DU MANUSCRIT

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LESIONS OSSEUSES DES LEUCEMIES.

A PROPOS D'UN CAS D'OSTEONECROSE ASEPTIQUE BILATERALE
DE LA TETE FEMORALE.

Le Président du
Jury de Thèse :

G. MATHE.

UNIVERSITE PARIS-SUD - FACULTE DE MEDECINE PARIS-SUD

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

ANNEE 1971

NOM et Prénom du candidat : BOUSSIN Henri

né le : 5 Septembre 1944 à : CONCHES (Eure)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

TITRE DU MANUSCRIT

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES LESIONS OSSEUSES DES LEUCEMIES.

A PROPOS D'UN CAS D'OSTEONECROSE ASEPTIQUE BILATERALE
DE LA TETE FEMORALE.

Le Président du

Jury de Thèse :

G. MATHE.

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN

LIBRARY

1911

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY



THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

THE UNIVERSITY OF MICHIGAN LIBRARY

A MA FEMME

Dont les attentions m'ont aidé à mener ce
travail jusqu'à son achèvement.

A MON FILS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRERES

A MES SOEURS

A TOUS MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552006_0013

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ G. MATHE

Il a bien voulu accepter la présidence de notre Thèse.

Son dynamisme et sa volonté ont depuis longtemps provoquer
notre admiration.

Avec nos remerciements les plus sincères et en témoignage
de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CH. BLATRIX.

Médecin chef de service de médecine générale de l'hôpital
intercommunal de Créteil.

Il nous a accueilli avec bienveillance dans son service
et nous a aidé par ses conseils à rédiger notre thèse.
Sa compétence et son humanité envers les malades nous
ont été un précieux enseignement.

Qu'il veuille bien trouver ici nos remerciements les
plus sincères et l'expression de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J.L. AMIEL

Sa sollicitude à notre égard, nous a été
d'un précieux secours.

Puisse-t-il trouver ici l'expression de
notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ P.Y. HATT

Chef de service de Cardiologie au Centre
hospitalier Emile-Roux de Limeil-Brevannes.

Dont les enseignements nous ont été précieux.

Avec notre gratitude qu'il soit assuré de notre
profond respect.

A MESSIEURS LES DOCTEURS G. LEPERCQ; J.L. DEMASSIEUX ;
A. BOURGUIGNON et A. GERMAIN.

Nos maitres d'externat.

Leur enseignement nous a permis de progresser
dans la connaissance médicale.

Qu'ils veuillent bien accepter ici nos
remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ISRAËL

Assistant au Centre Hospitalier Intercommunal
de Créteil.

Cardiologue

Sa gentillesse et sa sûreté de diagnostic nous
ont été d'un grand soutien auprès des malades.

Qu'il en soit ici remercié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. LIBERT

Pneumo-phtisiologue.

En travaillant à ses côtés nous avons appris;
que la médecine n'est pas seulement une
science, mais également un apostolat.

Qu'il en soit ici remercié.

A Monsieur le Docteur LAPRAZ

qui nous a aidé à compléter notre dossier

qu'il en soit ici remercié.

A MONSIEUR LE DOYEN A. MONSAINGEON.

I N T R O D U C T I O N

Depuis la première description de la leucémie comme entité clinique par Virchow en 1845, d'innombrables auteurs ont fait état de lésions osseuses, constatées avec une particulière fréquence chez l'enfant, mais également souvent présentes chez l'adulte.

Cependant l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale semble un fait exceptionnel, signalé seulement dans trois publications de langue anglaise (39, 58, 91), encore qu'il puisse s'agir dans les deux premières citées, du même malade.

Parallèlement, parmi toutes les études relatives à l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez l'adulte et comportant d'importantes séries, aucune ne relate l'association à une leucémie, alors que d'autres maladies hématologiques sont citées (15, 69) ou bien encore des maladies nécessitant des traitements dits immunosuppresseurs ou cellulo-réducteurs (18, 76).

Telles sont les raisons pour lesquelles l'étude d'un cas d'ostéonécrose bilatérale de la tête fémorale, survenue chez un adulte jeune, traité pour une leucémie lymphoblastique, nous a paru intéressante par les problèmes pathogéniques qu'elle soulève.

PLAN D'ETUDE

I - LES LESIONS OSSEUSES DES LEUCEMIES.

1°) Historique.

2°) Les lésions osseuses.

A - Les lésions raréfiantes.

a) - L'ostéolyse.

b) - Les bandes claires.

c) - L'ostéoporose.

B - Les lésions néoformatrices.

a) - Les appositions périostées.

b) - L'ostéosclérose.

3°) Pathogénie des lésions osseuses des leucémies.

II - OBSERVATION.

1°) L'hémopathie.

2°) L'ostéonécrose bilatérale des têtes fémorales.

III - L'OSTEONECROSE ASEPTIQUE DE LA HANCHE.

1°) Evolution des connaissances.

2°) Anatomie pathologique et aspect radiologique.

A - Macroscopie.

B - Histologie.

3°) Rappel de la vascularisation de la tête fémorale.

A - Les artères circonflexes antérieure et postérieure.

B - Le reste de la vascularisation.

4°) Circonstances étiologiques. - Causes connues. - Hypothèses pathogéniques.

A - Causes connues.

- a) - Les causes traumatiques.
- b) - Les radiations.
- c) - Les artérites oblitérantes.
- d) - La maladie de Gaucher.
- e) - La maladie des caissons.
- f) - Les hémoglobinoses S et C.
- g) - Les hyperlipémies familiales.

B - Circonstances favorisantes.

- a) - L'obésité, la goutte, l'alcoolisme.
- b) - Les maladies allergiques.
- c) - Les corticoïdes.

IV - DISCUSSION.

1°) Remarques préliminaires.

A - Elimination de certaines causes.

B - Remarque sur l'ostéoporose de ce malade.

C - Remarque sur le traitement de l'hémopathie.

2°) Rôle de la maladie hématologique.

3°) Rôle possible de la chimiothérapie.

4°) Rôle de la corticothérapie.

5°) Rôle possible de l'immunothérapie.

V - CONCLUSION.

I - LES LÉSIONS OSSEUSES DES LEUCEMIES.

1°) HISTORIQUE.

Déjà bien avant la découverte et l'utilisation médicale des rayons X, un certain nombre d'auteurs avaient signalé la possibilité de lésions osseuses au cours des leucémies.

Heschl en 1847, Neuman en 1878 et Heuck en 1879 ont décrit des lésions d'ostéolyse localisée et d'ostéosclérose diffuse, constatées anatomiquement lors d'autopsies de sujets décédés de leucémie (in 81).

En 1901, Jaksch rapporte la première observation radiologique d'une apposition périostée chez un patient âgé de 24 ans. (in 81).

Pförringer en 1913, décrit des aspects tumoraux osseux avec fractures spontanées. Oesterlin dix années plus tard, cite un cas d'aspect pseudo-syphilitique.

Korelitz en 1927 étudie l'érosion corticale interne des os longs avec apposition périostée.

Korschner en 1931 signale une lésion ostéoporotique de la métaphyse des os longs.

Smith en 1933 fait état de lésions d'ostéoporose localisées et multiples.

Baty et Vogt en 1935 montrent la fréquence des lésions osseuses au cours des leucémies et soulignent celle de la bande claire métaphysaire décrite par Korschner et connue depuis sous le nom de " bande de Baty et Vogt ".

En France, Boidin, Bousser et Delzant (10), en 1942, récapitulent les connaissances acquises et décrivent les " myéloses et myélomatoses décalcifiantes diffuses ". Ils signalent que la maladie reproduit point par point les troubles de l'ostéomalacie avec les douleurs, les déformations osseuses et les fractures spontanées.

En 1948, Silverman (81), au cours d'une étude à laquelle la première partie de cet historique est empruntée, trouve 52 cas avec lésions osseuses, sur un total de 103 dossiers radiologiques, dont :

- 14 bandes claires métaphysaires,
- 39 foyers d'ostéolyse,
- 9 lésions d'ostéosclérose,
- 17 appositions périostées.

(certaines lésions étant associées chez le même malade).

Coste et coll. (20) en 1959 publient un cas de leucémie lymphoïde avec décalcification vertébrale diffuse. La biopsie osseuse montra l'infiltration lymphoïde des espaces médullaires.

En 1960, Bernard et coll. (48) signalent que l'ostéoporose diffuse est une lésion très tardive dans l'évolution de la maladie. Ils pensent que l'on peut discuter du rôle de la corticothérapie dans la genèse de cette

...../

affection chez les malades soumis à cette thérapeutique. La même année Bousser et coll. (12) font la même remarque.

En 1960 également, Chomette et coll. (14) dans une étude anatomo-pathologique, montrent que les appositions périostées sont en rapport avec des infiltrats de cellules leucémiques sous-jacents.

En 1961, Thomas et coll. (85) publient les observations radiologiques de 85 sujets décédés de leucémie aiguë, avec étude anatomo-pathologique de 20 fémurs. Ils constatent d'une part une ostéoporose généralisée à toute la pièce osseuse, et d'autre part, sept zones d'infarctus osseux avec nécrose ischémique, sans toutefois retrouver d'obstruction vasculaire.

Silverstein et Kelly (82) en 1963, sur une série de 450 cas de leucémies aiguës, ne citent aucun autre type de lésion, mais insistent sur la plus grande fréquence des atteintes osseuses dans les leucémies lymphoblastiques.

En 1964 et 1965, Kundel et coll. (39) ainsi que Nies et coll. (58) signalent un cas de nécrose de la tête fémorale. Ils ne donnent aucun détail sur cette lésion. Ils précisent l'existence de nécrose osseuse intra-médullaire, qui survient toujours lors de périodes évolutives de la maladie hématologique; ces faits étant constatés par des biopsies osseuses itératives. Ils signalent que, chez plusieurs de leurs patients, les cellules leucémiques envahissaient la paroi et obstruaient la lumière des vaisseaux sous-périostés.

Au terme de ce bref rappel historique on peut dresser un bilan

..../

des lésions observées au cours de l'évolution des leucémies.

2°) LES LESIONS OSSEUSES DES LEUCEMIES.

Quelque soit la forme de la maladie, aiguë ou chronique, et quelque soit son type cytologique, les atteintes osseuses présentent les mêmes aspects radiologiques. Seule varie la fréquence de ces lésions.

On peut schématiquement poser que :

- les atteintes osseuses sont plus fréquentes dans les leucémies aiguës (84),
- parmi les leucémies aiguës, elles sont plus fréquentes dans les formes lymphoblastiques (82),
- enfin, ces lésions sont retrouvées plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte, avec cependant les réserves formulées par Haesendonk et Delbecke (30) concernant la plus grande facilité de pratiquer un examen complet du squelette chez l'enfant que chez l'adulte.

Les lésions peuvent être classées en deux groupes :

- A - Les lésions raréfiantes,
- B - Les lésions néoformatrices.

A - Les lésions raréfiantes.

Nous les appelleront ainsi car elles se traduisent à l'examen radiologique par une diminution de l'opacité osseuse ou par une véritable disparition de la structure osseuse. Ces lésions peuvent être uniques

ou multiples, localisées ou diffuses, atteignant un os dans sa totalité ou bien une région ou encore toutes les structures osseuses de l'organisme.

a) L'ostéolyse .

Il existe ici une véritable disparition de la trame osseuse normale. L'aspect radiologique est celui de géodes intra-diaphysaires ou métaphysaires, ou bien d'érosions corticales, ou bien encore un aspect vermoulu de l'os.

b) Les bandes claires.

Leur localisation la plus fréquente est métaphysaire transversale. Elles sont décrites par tous les auteurs chez l'enfant en croissance (7, 24, 30, 32, 38, 48, 74, 81, 82, 84, 91). Elles peuvent siéger sur tous les os longs, mais les localisations les plus fréquemment retrouvées sont les extrémités supérieures du fémur, du tibia et de l'humérus, ainsi que l'extrémité inférieure du radius. D'autres localisations ont été décrites; Grünebaum et Salinger en ont signalé à l'extrémité antérieure des côtes et sur le calcaneum (29). Pour la majorité des auteurs ce sont les lésions les plus fréquentes; elles ne sont cependant pas spécifiques des leucémies et peuvent se voir au cours des malnutritions et de certaines affections chroniques de l'enfant.

Un autre type de bandes claires, longitudinales cette fois, peut également se rencontrer (91) : Elles portent le nom de " bandes de Teal ".

c) L'ostéoporose.

Diffuse ou localisée elle est fréquente chez l'enfant (10, 14, 84) prédominant au niveau du rachis où il peut survenir des tassements vertébraux. Elle est plus rare chez l'adulte où elle ne survient qu'à un stade très avancé de la maladie (12,48).

Ces lésions de raréfaction s'observent surtout lors de poussées évolutives de la maladie et sont susceptibles de regresser lorsque survient une rémission.

B - Les lésions néoformatrices.

Leur aspect radiologiques est celui d'images d'addition ou de densification osseuse. Elles sont toujours localisées et la description d'ostéosclérose diffuse dans les leucémies est actuellement très contestée.

a) Les périostoses ou appositions périostées.

Elles siègent le long de la diaphyse des os longs ou des côtes, épaississant la corticale par son côté externe. Radiologiquement c'est le plus souvent un mince liseré longitudinal séparé de la corticale par une fine bande claire visible seulement sur de très bons clichés. Parfois elles ont un aspect d'exostoses.

b) L'ostéosclérose.

Très rare pour Bernard et ses collaborateurs (7, 84), elle est le plus souvent associée à des zones d'ostéolyse. Elle contribue à modifier l'aspect radiologique de l'os par une augmentation de l'opa-

cité de la trame.

3°) PATHOGENIE DES LESIONS OSSEUSES DES LEUCEMIES.

Elles sont en rapport direct avec la présence d'infiltrats de cellules leucémiques dans la moelle osseuse entrainant des phénomènes de nécrose ou une résorption diffuse de la structure osseuse par g ne à sa reproduction normale et également g ne à l'ostéogénèse chez l'enfant. (30, 85).

o o o

II - OBSERVATION

1°) L'HEMOPATHIE.

L'histoire clinique de M. R... né en 1950 commence au début de l'année 1967.

Dans les antécédents de ce jeune malade on ne retrouve rien de particulier en dehors des maladies infantiles courantes et un tassement de la colonne dorso-lombaire, survenue pour un traumatisme minime, mais dont les circonstances exactes n'ont pu être précisées.

Il consulte pour la première fois dans le service en avril 1967, se plaignant d'une asthénie intense associée à des troubles du comportement avec nervosité, insomnie et anorexie.

L'examen physique met en évidence la présence de petites adénopathies multiples, latéro-cervicales, axillaires et inguinales bilatérales, ainsi qu'une splénomégalie modérée. Le reste de l'examen clinique est normal.

Les examens biologiques pratiqués en ville montrent :

- Numération formule sanguine

G.R..... 3600000

G.B..... 4400

P.N..... 33 %

P.Eo 0 %

Lympho 60 %

Mono 6 %

Plasmo 1 %

.... /

- La vitesse de sédimentation est à 8/22/.. /96
- La recherche de Mononucléose Infectieuse par la réaction de Paul et Bunnel est négative.
- Un séro-diagnostic de Toxoplasmose par le test de lyse et la réaction de déviation du complément élimine une infestation récente (moyennement positif à 1/200).
- Par ailleurs l'intra-dermo-réaction à la tuberculine est négative.

En fait devant ces adénopathies et la numération on pratiqua un myélogramme par ponction sternale, qui montra une moelle sternale envahie par des éléments lymphoblastiques et lymphocytaires dystrophiques avec disparition des lignées médullaires normales.

Le jeune R... entra dans le service quelques jours plus tard et présenta le jour de son entrée une crise de coliques néphrétiques avec présence dans les urines de nombreux cristaux d'urates.

Un bilan global de la leucémie fut alors pratiqué :

- Les radiographies du squelette complet ne montrèrent pas de lésion osseuse focalisée mais, par contre, l'existence d'une ostéoporose généralisée, prédominant au niveau du rachis et qui était déjà présente sur les clichés pratiqués sept mois auparavant à l'occasion du traumatisme signalé ci-dessus.
- La lymphographie montra la présence de nombreux ganglions anormaux sur les chaînes lymphatiques lombo-aortiques.

Au terme de ce bilan, le traitement d'induction de la rémission

fut entrepris, associant :

Prednisone 160 mg/Jour ($100 \text{ mg/m}^2/\text{Jour}$)

Sulfate de Vincristine (Oncovin).... 3,2 mg/semaine
(soit $2 \text{ mg/m}^2/\text{semaine}$)

- De plus on associe la perfusion journalière de γ globulines non spécifiques d'origine humaine, du C.N.T.S. (Centre National de la Transfusion Sanguine) à raison de 1 flacon de 50 ml par jour.

L'état clinique s'améliora très rapidement; les adénopathies et la splénomégalie régressèrent en un mois; le pôle inférieur de la rate restant seul perçu à l'examen clinique. Le malade présente quelques petits signes de surcharge cortisonique, marquée surtout par l'apparition d'un faciès cushingoïde. Ce fait se reproduira à chaque nouvelle cure de prednisone.

La N.F.S. périphérique se normalisa, mais sur le myélogramme, il persistait encore 20 % de cellules lymphoblastiques dystrophiques et altérées.

Par ailleurs, devant l'ostéoporose majeure de ce malade, on pratiqua un bilan phospho-calcique : il s'avéra normal en dehors d'une hyperphosphaturie à 1900 mg/24 h.

Après deux mois de traitement hospitalier, Mr. R... sortit avec un traitement complémentaire cellulo-réducteur associant :

- Methotrexate 22,5 mg. 2 fois par semaine en I.M.
(soit $15 \text{ mg/m}^2/2$ fois par semaine)

- Purinethol 100 mg/24 h. per os (soit $65 \text{ mg/m}^2/24 \text{ h}$).

..../

- Endoxan 800 mg/semaine en I.V.
(soit 500 m/m^2 /semaine).

La prednisone fut donnée à doses rapidement dégressives et interrompue après trois mois de traitement.

En août 1967 Mr. R... est hospitalisé d'urgence dans un service voisin pour une pyrexie aiguë, dont l'origine tuberculeuse fut confirmée par l'examen des crachats et la radiographie pulmonaire. Seul le traitement anti tuberculeux sera alors entrepris par la triple association : Isoniazide, streptomycine et prothionamide (Trevintix); ce traitement sera poursuivi quelque temps, puis l'isoniazide seule sera continuée sans interruption durant 18 mois, parallèlement au traitement de l'hémopathie.

En octobre 1967 on pratiqua à nouveau un traitement d'induction, en raison de la formule sanguine périphérique montrant 1 % de formes jeunes.

L'association sulfate de vincristine et de prednisone fut reprise et renforcée par l'injection intra-rachidienne de 15 mg de Methotrexate, trois jours de suite. On reprit également les perfusions de γ globulines humaines à raison de 4 fois 3 flacons de 50 ml.

En dehors de quelques signes d'intolérance, manifestée par une chute des cheveux et la disparition des réflexes ostéotendineux achilléens, le traitement fut dans l'ensemble bien supporté. Ces manifestations toxiques disparaîtront totalement après l'arrêt du traitement.

Trois semaines plus tard, le malade sortit avec une chimiothérapie complémentaire par :

...../

- Methotrexate..... 20 mg x 2 fois par semaine en I.M.
- Methyl-Gag 1 ampoule et demi par semaine en perfusion
diluée dans du sérum isotonique.

La lutte contre l'ostéoporose associa la prise orale de calcium, l'injection d'anabolisants protéiques dérivés de la testostérone ainsi que la prise orale de vitamine D.

Le malade est ensuite suivi en consultation externe avec bilans hématologiques bi-hebdomadaires. L'examen clinique ne retrouve plus aucune adénopathie ni de splénomégalie.

Afin de traiter la maladie inapparente, Mr. R.... sera hospitalisé à nouveau en février 1968 pour reprendre la même chimiothérapie que lors de l'induction. Le myélogramme et la leuco-concentration, confirmeront l'absence d'évolution.

Deux autres hospitalisations seront ensuite motivées pour traiter des angines érythémato-pultacées. A chaque fois on repris le traitement de l'hémopathie parallèlement aux antibiotiques, en associant prednisone, vincristine, et Methotrexate intrarachidien. La chimiothérapie complémentaire fut par contre modifiée en remplaçant le Methyl-Gag par la 6 Mercapto-purine (Purinéthol).

Une troisième angine entrainera une septième hospitalisation en

...../

janvier 1969. Le bilan hématologique montre la présence au myélogramme de 30 % de lymphocyte dystrophiques et anormaux. L'état général était conservé et il n'existait pas d'adénopathie cliniquement décelable. Là encore on reprit la même chimiothérapie que lors de la première induction. Les examens hématologiques se normaliseront en trois semaines. Le traitement complémentaire associa prednisone et 6 - Mercapto-purine.

L'angine cependant rétrocédera mal; il s'y associera bientôt des algies diffuses, mal systématisées, qui, en l'absence de signes biologiques de rhumatisme articulaire aiguë, furent attribuées à l'ostéoporose.

Une nouvelle cure de vincristine sera effectuée en avril 1969.

Afin de compléter le traitement cellulo réducteur on procéda en Juillet 1969 à une cure thérapeutique par la L-Asparaginase, à raison de : une injection I.V. matin et soir de 15 000 u. durant un mois. Une interruption de ce traitement fut nécessaire pour pratiquer un traitement intensif " à la Bergsagel " par le Methotrexate (60 mg I.V. toutes les 8 heures durant deux jours, puis acide folinique 40 mg toutes les 8 heures pendant quatre jours). De plus on associa l'injection intra-rachidienne de 10 mg de Methotrexate une fois par semaine.

Le myélogramme, la leuco-concentration, la numération formule périphérique, le liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire, ainsi que l'électro-encéphalogramme ne révélèrent plus aucune anomalie.

A dater de ce moment, la chimiothérapie fut abandonnée et remplacée par une Immuno-thérapie :

- B.C.G. intra-dermique ou en scarifications de 100 cm toutes les semaines.
- Réticulo-stimulines (extraits de coryne bacterium parvum) une injection I.M. toutes les semaines, puis tous les quinze jours pendant six mois, puis tous les mois.*
- Cultures de lymphoblastes tués. Une injection toutes les trois semaines.

Les scarifications de B.C.G. pratiquées au début sur les membres * inférieurs, entraîneront l'apparition d'adénopathies inguinales légèrement douloureuses.

Depuis Juillet 1969 la maladie semble totalement stabilisée par ce traitement.

* Traitement effectué dans le service de Monsieur le Professeur G. Mathé que nous tenons à remercier.

2°) L'OSTEONECROSE BILATERALE DES TETES FEMORALES.

En Janvier 1970, Mr. R... signale pour la première fois des douleurs des membres inférieurs apparaissant lors de la marche prolongée et prédominant aux régions inguinales. Ces douleurs furent tout d'abord attribuées à l'ostéoporose et aux adénopathies provoquées par le B.C.G. Cependant, l'augmentation rapide de leur intensité entraîna l'apparition de troubles dans la démarche avec une hydarthrose du genou gauche.

L'examen clinique des hanches mit en évidence des anomalies de la mobilité articulaire :

- Les mouvements de flexion-extension sont pratiquement conservés, avec légère diminution de la flexion.
- Par contre, les mouvements de rotation et d'abduction, même passifs, sont très rapidement limités par l'intensité de la douleur qu'ils déclenchent. Il en résulte une position antalgique en adduction-rotation interne lors de la station debout, avec genu-valgum compensateur.

Les radiographies du rachis dorsal et lombaire montrent une aggravation des déformations ostéoporotiques : la majorité des corps vertébraux ayant un aspect biconcave très prononcé, s'associant à des tassements.

Les clichés des genoux sont normaux.

Les radiographies des deux hanches de face, révèlent l'absence de malformation congénitale; les angles osseux étant dans les limites de la normale. Il existe des irrégularités du contour des têtes fémorales avec aplatissement des zones d'appui et décrochement au niveau de l'arc supérieur. Une bande de déminéralisation arciforme, d'environ cinq millimètres de large,

...../

allant de la fovéa à l'angle supéro-externe de la tête, limite au dessus d'elle une zone osseuse remaniée, de tonalité non homogène.

Devant cet aspect le diagnostic d'ostéonécrose bilatérale des têtes fémorales est indiscutable.

- Le bilan hématologique est normal. En particulier il n'existe pas de signe de rechute de la leucémie.
- Le bilan biologique à la recherche d'un trouble du métabolisme phosphocalcique est négatif (calcémie 100 mg/l, calciurie 300 mg/24 h, phosphorémie 31 mg/l, phosphaturie 980 mg/24 j, dosage des phosphatases sériques alcalines 5 u. Badanski).
- L'uricémie mesurée à plusieurs reprises, varie entre 50 et 60 mg/l.
- Le dosage des lipides totaux est à 5 g/l, celui du cholestérol total à 2 g/l, celui des triglycérides à 995 mg/l.
- Les tests au latex et de Waaler-Rose, ainsi que le L.E. test et la recherche de cellules L.E. sont négatifs également.
- l'électrophorèse des protéines plasmatiques montre une discrète élévation des α^2 globulines.
- Le dosage du taux du complément total (technique de Fromaggen) est légèrement abaissé de 30 %

Le traitement entrepris fut purement médical: suppression de la marche avec appui par utilisation de cannes. Mais le malade ne suivra pas ces prescriptions du fait de la gêne psychologique que cela lui procure. Il continuera, malgré ses douleurs, à marcher avec appui en refusant par ailleurs toute immobilisation.

...../

En Juillet 1970, il existe un effondrement important des 2 têtes fémorales avec aspects pommelés des séquestres osseux et subluxation des hanches, prédominant à droite. Ces images iront en s'aggravant, la destruction des têtes fémorales allant de pair avec l'augmentation de l'impotence fonctionnelle.

En Janvier 1971, apparait une nouvelle hydarthrose du genou gauche; la marche devenant pratiquement impossible le malade accepte d'entreprendre une rééducation fonctionnelle avec tractions modérées. On peut voir sur le tableau ci-joint, qu'il existe une assez bonne amélioration fonctionnelle, en particulier de l'abduction, et ce, après trois mois de traitement. Les douleurs ont pratiquement disparu et la démarche est pratiquement redevenue normale.

Le pronostic fonctionnel à longue échéance reste cependant sombre. Il est vraisemblable que l'évolution se fera vers une coxarthrose bilatérale avec un certain degré de luxation. Il est alors possible que l'on soit amené à envisager une solution chirurgicale par prothèses totales de hanches.

Cependant le peu de recul que l'on possède sur ce type d'intervention, qui n'est actuellement que d'une dizaine d'années (23, 52, 93), et l'ignorance totale de l'évolution future de l'hémopathie, nous font reculer le plus possible l'échéance du traitement chirurgical.

Mais qu'est l'ostéonécrose de la tête fémorale ?

A travers la littérature française et étrangère, nous allons essayer de faire le point sur cette curieuse affection.

	12.1.71	9.2.71	9.3.71	9.4.71
Flexions adduction				
Genou sternum D ^t	33 cm	28	26	26
Genou sternum G ^{che}	36	27	24	29
Flexion abduction	36 cm	35	44	44
Extension abduction	30 cm	29	43	78
Rotation externe D ^{te}	5°	8°	22°	23°
Rotation externe G ^{che}	5°	8°	22°	23°
Flexion rotation interne	31 cm	30	37	37
Extension	15° Nle	15°	15°	15°
Rotation interne extension	41 cm	39	45	45

La flexion adduction est obtenue le malade étant allongé sur le dos, il tente, jambe repliée, de rapprocher son genou de son sternum. On mesure la plus petite distance obtenue entre le bord supérieur de la rotule et la fourchette sternale.

L'extension abduction est la distance qui sépare les deux malléoles internes, le malade étant en décubitus cuisse en extension sur le bassin jambes en extension.

La flexion abduction, le malade est en décubitus jambes fléchies talons au sol et joints, on calcule la distance entre les deux condyles fémoraux internes.

Rotation interne en flexion : malade assis au bord du lit, genoux collés : on mesure la plus grande distance intermalléolaires obtenue lorsque le malade écarte ses pieds.

Rotation interne extension : malade en procubitus, jambes pliées à 90° sur les cuisses, genoux serrés, on mesure la distance maximum possible entre les deux malléoles internes.

Extension : malade en procubitus, on mesure l'angle maximum de la jambe en hyperextension par rapport au plan du lit.

III - L'OSTEONECROSE ASEPTIQUE DE LA TETE FEMORALE

1°) EVOLUTION DES CONNAISSANCES.

C'est en 1925, que Haenisch signale pour la première fois chez l'adulte une coxopathie, s'apparentant à la maladie de Legg-Perthes-Calvé de l'enfant, et qu'il appelle " ostéochondrite disséquante " (in 42).

Freund en 1936 puis en 1939, en donne les premières descriptions anatomo-pathologiques et rappelle les cinq cas publiés de 1925 à 1939 (26).

Si de nombreuses publications ont lieu ensuite, les cas de nécrose aseptique restent rares et ce n'est que depuis une dizaine d'années que le nombre de cas connus a notablement augmenté.

En 1957, Pietrogrande et Mastromarimo attirent pour la première fois l'attention des médecins, sur la possibilité qu'a l'hormone cortiso-sur-rénale et ses dérivés de provoquer ou de favoriser les nécroses osseuses (62).

En France, Bloch-Michel et coll. apportent confirmation de ce fait (8,9).

La littérature s'enrichira ensuite de nombreuses observations et ce, plus particulièrement en France.

En effet, Mankin et Brower en 1962, ne retrouvent que 24 cas dans les ouvrages de langue anglaise (46). En 1964 Patterson et coll. publieront une étude portant sur 52 cas vus à la Mayo-Clinic de 1932 à 1960 (59).

En 1960, Serre et Simon ainsi que de Sèze et coll. publieront chacun 30 cas (70, 71, 77).

La même année Coste et coll. apportent leur expérience de 100 cas (19).

En 1965 Merle d'Aubigné et coll. font la revue de 150 ostéonécroses de la hanche dont 139 furent traitées chirurgicalement, permettant ainsi une étude anatomopathologique et une iconographie importantes (52, 53).

2°) ANATOMIE-PATHOLOGIQUE ET ASPECT RADIOLOGIQUE.

Nous ne ferons ici qu'une brève description des lésions, et nous emprunteront la substance de cette étude aux publications de Freund (26), Merle d'Aubigné (52, 53), et de Sèze et Mazabraud (75) plus récentes.

Toutes les descriptions concernent la localisation pôlaire supérieure de la tête.

A - Macroscopie.

A l'examen, la tête présente une zone déprimée à son pôle antéro-supérieur, recouverte par du cartilage un peu plus terne que celui avoisinant.

La coupe montre que la zone lésée est exsangue, limitée par un croissant gris violacé d'hyperhémie et soulignée par une zone de condensation osseuse plus ou moins importante. Le reste de la tête ainsi que le col fémoral sont le siège d'une ostéoporose diffuse (2).

B - Histologie.

Le séquestre osseux est formé d'os mort avec disparition des ostéocytes, mais conservation de l'architecture générale de l'os. Parfois, au contraire, il ne subsiste qu'une bouillie nécrotique.

La partie superficielle formée par le cartilage et l'os sous-chondral peut être séparée du reste du séquestre, donnant ainsi l'image de dissection en " coquille d'oeuf " à la radiographie.

Entre le séquestre et l'os vivant existe une zone de transition formée de trois couches se succédant ainsi :

- Au contact du séquestre, on voit une zone avec nombreux phénomènes d'ostéoclasie qui provoquent une résorption de la base du séquestre.
- La couche sous-jacente est formée d'une fibrose avec de nombreuses dilatations vasculaires. Cette zone peut être le siège d'une chondrogénèse et l'ensemble était interprété par Freund comme une pseudarthrose post-fracturaire.
- La couche inférieure est constituée par des ostéoblastes et une apposition de lamelles osseuses. Elle est considérée comme une zone de régénération osseuse.

Près de l'insertion du ligament rond, persiste souvent une zone vivante séparée du reste du séquestre par la même transition. Le reste de la tête est le siège d'une ostéoporose diffuse et la moelle osseuse en est souvent adipeuse.

On conçoit que, la nécrose survenant juste au niveau de la partie

...../

portante de la tête fémorale, et, la résorption se faisant par la base du séquestre, il existe fréquemment un affaissement de cette région.

En fait cette description correspond à l'examen de la tête fémorale que l'on a retirée et donc à un stade où la maladie est devenue suffisamment gênante pour le malade, pour que l'on ait pratiqué un geste chirurgical.

On pourrait résumer brièvement le déroulement de la maladie en trois stades, décrits par Welfing et de Sèze (90) :

Stade I : C'est la nécrose, vraisemblablement brutale, comme le laisse supposer la conservation, dans bien des cas, de l'architecture normale de l'os.

Stade 2 : Régénération; déminéralisation et activité ostéo-clasique, suivie d'une reconstruction par les ostéo-blastes, et, secondairement, d'une recalcification.

Stade 3 : Stabilisation; soit restitutio ad integrum, soit épuisement de l'activité régénératrice, avec persistance de la zone fibreuse et condensation sous-jacente.

Cette hypothèse s'accorde bien aux faits radiologiques observés par Cruess et coll. dans les nécroses aseptiques survenant après transplantation rénale (22), et où le premier changement radiologique constaté est une déminéralisation sous chondrale; la condensation ne semblant apparaître que secondairement, souvent même seulement après l'effondrement.

Elle s'accorde également bien avec les affirmations de Arlet et coll. (2) et Phemister (61) comme quoi la nécrose ne modifie pas l'aspect radiologique et que l'effondrement et les déformations de la tête ne sont que des conséquences tardives et non obligatoires.

Radiologiquement, les trois stades décrits précédemment se retrouvent :

Stade I : Aucun changement.

Stade 2 : Déminéralisation progressive du séquestre et de la tête fémorale, puis aspect pommelé du séquestre séparé du reste de l'os par une bande plus claire.

Stade 3 : Soit retour à l'image normale, ce qui semble très rare, Soit, condensation osseuse autour de la bande claire, l'aspect radiologique restant immuable, sauf modifications secondaires de la tête par enfoncement et fracture de la zone dévitalisée, pouvant aboutir à des déformations considérables.

La définition de l'ostéonécrose est donc très simple : c'est une mort osseuse avec disparition de tout élément cellulaire vivant.

La majorité des auteurs s'accordant à lui reconnaître une origine ischémique, il nous faut rappeler la vascularisation de la tête fémorale avant d'exposer les circonstances d'apparition.

3°) RAPPEL DE LA VASCULARISATION DE LA TÊTE FÉMORALE.

Elle est assurée par des branches des artères fémorale profonde et iliaque interne.

A - Les artères circonflexes antérieure et postérieure.

Elles s'anastomosent entre elles pour former le cercle péri artériel qui entoure le col fémoral, donnant des rameaux nombreux à l'articulation coxofémorale : les artères capsulaires. Ces dernières perforent la capsule articulaire près de son insertion fémorale et longent le col en lui donnant des rameaux; puis elles pénètrent la tête au niveau de la zone métaphysaire.

Pour Trueta et Harrisson (86) elles donnent alors deux groupes :

- Les artères métaphysaires, qui se distribuent à la zone métaphysaire et à la partie sous-jacente de la tête; leur territoire correspond aux 2/3 du tissu d'origine métaphysaire de la tête.
- Les artères épiphysaires latérales, qui se distribuent à la partie supérieure et interne de la tête, dont elles irriguent selon les cas 50 à 80 % .

B - Le reste de la vascularisation est assurée par :

- L'artère du ligament rond, branche du rameau acétabulaire de l'obturatrice; son territoire correspond au maximum à 20 % de la partie épiphysaire de la tête.
- des rameaux de l'artère nourricière du fémur, branche de la fémorale profonde; ils peuvent s'anastomoser avec des rameaux des ar-

tères métaphysaires, mais ne vont jamais au delà.

La nécrose du pôle antéro-supérieur de la tête fémorale correspond donc au territoire dont l'apport sanguin est assuré par les artères épiphysaires latérales de Trueta et Harrisson, ces artères réalisant une vascularisation de type terminal sans anastomose avec les systèmes artériolaires des artères métaphysaires ou de l'artère du ligament rond.

4°) CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES. - CAUSES CONNUES. - HYPOTHESES PATHOGENIQUES.

A - Causes connues.

Un certain nombre de cas d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale ont une étiologie précise dont le mode d'action paraît indiscutable :

a) Les causes traumatiques :

- fractures sous-capitales
- luxations traumatiques de la hanche
- réduction de luxation congénitale
- décollement épiphysaire chez l'enfant.

La pathogénie ici est évidente; rupture ou étirement vasculaire particulièrement des vaisseaux capsulaires.

b) Les radiations :

Le mécanisme est double : direct, par destruction des éléments vivants de l'os, indirect, par l'oblitération et la sclérose vasculaire qu'elles provoquent.

c) Les artérites oblitérantes y compris celles des collagénoses :

Par oblitération vasculaire.

d) La maladie de Gaucher :

Par embolies de cellules pathologiques.

e) La maladie des caissons et la pathologie des décompressions :

Par embolies gazeuses ou compression des capillaires par des bulles intra-médullaires. Cependant il faut signaler que certains auteurs ont également décrit des embolies graisseuses dans cette affection (16).

f) Les hémoglobinoses S (Sickle-cells-anemia ou drépanocytose) et les hémoglobinoses C.

Par agrégats globulaires. Là encore différents auteurs ont relaté la possibilité d'embolies graisseuses intra-médullaire avec nécrose (69, 25, 15).

g) Les hyperlipémies familiales :

Par embolies graisseuses.

B - Circonstances favorisantes.

Si dans les cas sus-cités le mécanisme de l'ischémie par obstruction vasculaire semble certain, dans d'autres cas on ne peut que citer des circonstances qui paraissent favorisantes. Dans ces maladies le mécanisme pathogénique entraînant la mort osseuse n'est pas encore établi avec certitude ou reste très discuté. On peut les classer en trois groupes :

a) L'obésité, la goutte et l'hyperuricémie, l'alcoolisme, les pancréatites.

Pour certains auteurs, dont Welfing et Jones, la responsabilité incomberait à des embolies graisseuses (35, 36, 37, 90).

b) Les maladies allergiques et le lupus érythémateux disséminé.

Il pourrait s'agir ici de micro-thromboses ou de micro-embolies de complexes insolubles antigène-anticorps.

c) Les corticoïdes.

Les ostéonécroses survenant chez les sujets traités par l'hormone cortico-surrénale ou ses dérivés sont rares compte tenu du grand nombre de malades soumis à cette thérapeutique. Néanmoins cette hormonothérapie est retrouvée dans les antécédents immédiats de 25 à 30 % des sujets présentant une ostéonécrose non traumatique. Leur rôle favorisant est donc indiscutable, mais leur mode d'action reste inconnu.

Pour Jones et coll. (35, 36, 37), Bravo et coll. (II) ainsi que pour Welfing (90), ils agiraient en favorisant soit une hyperlipémie transitoire, soit une stéatose hépatique, point de départ d'embolies graisseuses. Ils appuient leur hypothèse sur différents travaux attribuant une action hyperlipémiante aux cortico-stéroïdes (1, 54).

Pour d'autres, il s'agirait d'une action thrombosante directe des corticoïdes. (34, 43, 71, 92).

Un certain nombre d'auteurs, dont Ravault et coll. et Miles (in 22), pensent que les corticoïdes agissent par leur action déminéralisante, fragilisant l'os et entraînant des micro-fractures avec disjonction vasculaire (64, 65, 66).

La plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer que les corti-

...../

coïdes ne sont qu'un facteur déclenchant sur un terrain prédisposé qu'il s'agisse d'une malformation congénitale (21), d'une anomalie ou d'une fragilité constitutionnelle de la vascularisation de la tête fémorale (78); un certain nombre de cas familiaux plaidant en ce sens (40, 83).

Enfin certains auteurs, dont Bolgert (in 8 et in 45), suggèrent la possibilité d'un mécanisme immunologique aggravé ou déclenché par les corticoïdes et dans lequel la nature de la maladie, ayant nécessité le traitement hormonal, serait en cause.

On voit que les hypothèses pathogéniques concernant le mécanisme de l'ischémie, ne manquent pas. Tout récemment de nouvelles hypothèses tentent de donner une unité à toutes ces théories :

Arlet et coll. rappellent que le seul fait commun à ces différentes étiologies, est une ischémie chronique, que celle-ci soit d'origine embolique, hémorragique, thrombo-phlébitique ou due simplement à un ralentissement du flux sanguin par trouble sympathique ou autre. Ils appuient leurs conclusions par les résultats de phlébographie obtenus par eux-mêmes et par d'autres auteurs (68, 2).

Mazabraud (50) soulève l'hypothèse d'une dynamique circulatoire particulière aux sphéroïdes : Toute perturbation brutale du régime circulatoire, pour une cause quelconque, en un point quelconque de la tête fémorale, entraînerait une ischémie pœlaire supérieure : l'étendue de la nécrose étant fonction de l'importance du trouble circulatoire et des variations individuelles de réseau vasculaire.

On voit que ces deux hypothèses sont complémentaires.

Nous pouvons maintenant discuter du rôle éventuel de l'hémopathie et de sa thérapeutique dans la survenue de cette lésion osseuse

o o o

IV - DISCUSSION

Avant d'entamer cette discussion il faut faire quelques remarques.

1°) REMARQUES PRELIMINAIRES.

A - On peut éliminer formellement chez ce malade une cause traumatique. Le seul traumatisme retrouvé chez cet adulte jeune, ayant eu lieu 4 ans auparavant, ayant été de faible intensité et n'ayant entraîné de troubles qu'au niveau du rachis lombaire.

De même on élimine une artérite oblitérante ou une collagénose, ainsi qu'une maladie de Gaucher, une hyperlipémie familiale et une hémoglobino-
se. Les radiations ne semblent pas non plus devoir être retenues, les doses de rayonnement nécessitées pour de simples radiographies étant trop faibles pour entraîner une nécrose.

Parmi les circonstances favorisantes, on peut également éliminer une malformation congénitale de la hanche ainsi qu'une prédisposition héréditaire, aucun membre de la famille du malade ne souffrant d'une coxopathie. L'obésité, la goutte, l'alcoolisme et une pancréatite peuvent aussi être écartés.

B - La deuxième remarque concerne l'ostéoporose.

Elle existait déjà six mois avant la découverte de l'hémopathie et ne semble pas en rapport avec celle-ci; en effet, tous les auteurs

...../

rapportent que l'ostéoporose leucémique généralisée est une lésion très tardive dans l'évolution de l'hémopathie (7, 12, 24, 48, 74, 82, 84). De plus à aucun moment il n'a été constaté d'amélioration de l'état osseux alors que la maladie était en rémission apparemment totale.

Il est vraisemblable qu'il s'agisse plutôt d'une ostéoporose idiopathique du sujet jeune et en ce sens plaide l'hyperphosphaturie constatée lors de la première hospitalisation (79, 57, 67).

Cette ostéoporose peut avoir joué un rôle dans l'ostéonécrose par la fragilité osseuse qu'elle implique. Cependant l'ostéonécrose idiopathique est exceptionnellement signalée chez les sujets âgés, en dehors peut être de la localisation au condyle fémorale interne (51), et il semble que si l'ostéopathie raréfiante devait prédisposer à l'ostéonécrose, c'est chez le vieillard que l'on en constaterait le plus grand nombre. Ceci est loin d'être le cas, toutes les statistiques montrant la plus grande fréquence chez les sujets de sexe masculin âgé de 35 à 45 ans (28, 42, 43, 46, 19, 53, 59, 72, 78, 90).

C - Remarque concernant le traitement.

Dans la mesure du possible la thérapeutique de la leucémie lymphoblastique a été conforme au Protocole Concorde n° 6 utilisé dans le service de Monsieur le Professeur G. Mathé (Hopital Paul Brousse, Villejuif)

2°) ROLE DE LA MALADIE HEMATOLOGIQUE.

Des lésions de nécrose osseuse ont été décrites au cours des leucémies par différents auteurs (39, 57, 85, 91), mais dans tous les cas

...../

elles ont été constatées lors de périodes d'acutisation de la maladie, tel n'est pas le cas de notre malade chez qui la rémission a été obtenue avec certitude plus d'un an avant l'apparition de l'ostéonécrose. Par ailleurs, il n'a pas été constaté non plus de reprise évolutive après l'apparition des lésions osseuses, contrairement aux faits observés par Kundel (39). D'autre part les auteurs signalant une ostéonécrose de la tête fémorale (39, 85, 91), ne donnent aucun renseignement sur la thérapeutique employée pour traiter l'hé-
mopathie, et qui a peut être joué un rôle dans l'apparition de cette lésion.

Enfin parmi le grand nombre de sujets atteints de leucémie aigüe, cette lésion n'étant jamais décrite, mis à part les trois cas sus-cités, le rôle de l'hé-
mopathie ne semble pas devoir être retenu; mais il y a lieu d'ap-
porter un correctif : la survie moyenne de ces malades étant relativement courte, il est possible que la coxopathie n'est pas le temps d'apparaître.

3°) ROLE POSSIBLE DE LA CHIMIOTHERAPIE.

On ne retrouve pas dans la littérature de lésions osseuses induites par la vincristine, ni par la 6 Mercapto-purine, ni par l'endoxan, pas non plus par le Méthyl-Gag.

Par contre Ragab et coll. (63) ont fait état de cinq cas d'os-
téoporose avec fracture de l'extrémité supérieure du tibia, apparue chez des enfants leucémiques en rémission et traités par le Methotrexate. Les altéra-
tions osseuses s'aggravèrent tant que dura le traitement et ne commencèrent à se réparer qu'après arrêt du Méthotrexate.

Il est donc probable que ce produit puisse être responsable, du moins chez l'enfant, d'altérations osseuses avec déminéralisation. Il a donc

pu jouer un rôle chez notre malade en entretenant l'ostéoporose.

4°) ROLE DE LA CORTICOTHERAPIE.

La prednisone paraît être le facteur déclenchant le plus probable. Mais par quel mécanisme ? De nombreux auteurs se sont déjà posé la question sans pouvoir y répondre, et cette étude n'a certes pas la prétention d'en donner la solution.

- Une vascularite obstructive induite par la prednisone est impossible à admettre ici. Le malade ne présente aucun signe clinique d'atteinte vasculaire. Les pouls périphériques sont tous perçus et les artères sont souples à la palpation. Le pouls capillaire unguéal est également présent. Par ailleurs, à aucun moment le malade n'a présenté de signe de thrombose veineuse.
- Il en est de même d'une hyperlipémie. Les dosages effectués semblent l'éliminer. Cependant il faut reconnaître qu'ils ont été pratiqués après les examens radiologiques de Janvier 1970 et donc après le début de l'ostéonécrose. Ils ne permettent pas de rejeter l'hypothèse de Jones et coll. (35, 36, 37) et de Moran (39), d'une hyperlipémie transitoire provoquée par la prednisone.
- L'ostéoporose aggravée par la prednisone pourrait être le fait dominant, si l'on admet la possibilité de micro-fractures provoquées par des micro-traumatisme sur un os fragilisé. Mais elle existait avant le traitement cortisonique et d'autre part les lésions de hanche ont été constatées six mois après l'arrêt du traitement, alors que le malade ne présentait plus aucun signe d'imprégnation cortisonique.

...../

5°) ^
ROLE POSSIBLE DE L'IMMUNOTHERAPIE.

Certains auteurs (8, 19, 45) ont signalé une origine immunitaire possible à cette lésion osseuse, par embolies de complexes antigènes-anticorps. Or, le malade recevait un traitement immuno-stimulateur lorsqu'apparu l'ostéonécrose.

La baisse du taux du complément pourrait être un argument dans ce sens, mais l'on sait que :

- d'une part ce dosage est encore très imprécis,
- d'autre part, les variations individuelles sont importantes d'un sujet à l'autre,
- enfin que le taux du complément total est généralement abaissé chez les sujets atteints de leucémie aiguë en rémission (3, 17, 54).

La négativité des réactions au latex, de Waaler-Rose, et le L.E. test ne permet pas d'éliminer une hypothèse immunologique, ces tests étant souvent négatifs dans des affections où existe cependant un conflit immunologique évident ou probable (49, 87).

D'autres examens, tels la recherche d'anticorps anti tissu conjonctif ou anti-os, eussent certes été souhaitables mais ils n'ont pu être pratiqués en raison des difficultés techniques et matérielles qu'ils supposent.

Au terme de cette discussion les facteurs favorisant qui paraissent devoir être retenus sont :

- La prednisone,
- L'ostéoporose.

...../

Cependant deux autres facteurs occasionnels ne peuvent être écartés :

- Le Methotrexate, qui, nous l'avons vu, peut provoquer des lésions osseuses,
- L'immunothérapie.

Il est possible que l'on soit amené dans les années à venir, à pratiquer des prothèses totales de hanche chez ce malade et peut être l'examen histologique des pièces d'exérèse permettra-t-il d'apporter un complément à cette discussion.

o o o

CONCLUSION

L'ostéonécrose bilatérale des têtes fémorales n'a encore jamais été signalée chez un adulte atteint de leucémie aiguë, traitée d'abord par la chimiothérapie cellulo-réductrice et la corticothérapie, puis par l'immunothérapie.

Cela est peut être en partie du à la durée moyenne de survie relativement courte de ces malades et il n'est pas impossible que, les progrès thérapeutiques permettant d'obtenir de meilleurs résultats à plus long terme, les Hématologues soient amener à rencontrer de plus en plus fréquemment cette complication, pour laquelle le traitement par l'hormone cortico-surrénale et ses dérivés semble être le facteur favorisant le plus probable. On ne peut toutefois écarter formellement l'immunothérapie comme autre facteur favorisant surajouté.

ooo

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Adlesburg D., Shafer L.E., and Dritch R.

Effect of Cortisone, A.C.T.H. and D.O.P.A. on Serum Lipids.

J. Clin. Invest. 29, 795, 1950

- 2 - Arlet J., Ficat P. et Durroux R.

Formes anatomo-cliniques, radiologiques et étiologiques de l'ischémie
chronique et de l'ostéonécrose primitive de l'épiphyse fémorale supérieure.

Rev. Rhum. 38, 41, 1971

- 3 - Audran R.

Notions actuelles concernant le complément.

Rev. Européenne Etudes Clin. et Biol. 15, 610, 1970.

- 4 - Bennisson W.H., Catton M.J. and Fryer D.I.

Fatal Decompression Sickness in a Compressed air Worker.

J. Pathol. Bacteriol. 89, 319, 1965.

- 5 - Berato J., Commandre P.A., Gandin J. et Gilly R.W.

Ostéochondromatose de la hanche; ostéonécrose aseptique survenue au cours
d'une goutte traitée par la cortisone.

Marseille Med. 104, 773, 1967.

- 6 - Bessler W.

Roentgenologic, Autoradiographic and Scintigraphic Findings in Femoral
Head Necrosis.

Fortschrit. Roentgenstr. 110, 214, 1969.

- 7 - Bismuth V., Desprez-Curely J.F. et Bourdon R.

Les aspects radiologiques des hémopathies malignes.

Gaz. Med. France 74, 2021, 1967.

- 8 - Bloch-Michel H., Benoist M et Mangin A.

Une nouvelle complication de la corticothérapie : l'ostéonécrose aseptique.

Bull. Soc. Med. Hop. Paris 77, 1026, 1961

- 9 - Bloch-Michel H., Benoist M. et Peyron J.

Ostéonécroses aseptique au cours de la corticothérapie.

Rev. Rhum. 26, 648, 1959.

- 10 - Boidin L., Bousser J., et Delzant O.

Altérations osseuses diffuses des myélomes, myéloses leucémiques et aleucémiques.

Sang 15, I, 1942.

- 11 - Bravo J.F., Herman J.H. and Smith C.J.

Musculoskeletal Disorders after Renal Transplantation.

Ann. Intern. Med. 66, 87, 1967.

- 12 - Bousser J., Benhamou J.P., et Salomon J.C.

Les lésions osseuses au cours des syndromes myéloprolifératifs de l'adulte : étude clinique et radiologique.

Le Sang 31, 159, 1960.

- 13 - Chandler G.N. and Wright V.

Deleterious Effect of Intra-articular Hydrocortisone.

Lancet 2, 661, 1958.

- 14 - Chomette G., Laumonnier R. et Tayot J.

Anatomie pathologique des lésions osseuses des hémopathies malignes.

Le Sang 2, 183, 1960.

- 15 - Chung S.M.K. and Ralson E.L.

Necrosis of the Femoral Head associated with Sickle-cells Anemia and his genetics Variants. Review of litterature.

J. Bone Jt. Surg. 51 A, 33, 1969

- 16 - Clay J.R.

Histopathology of Experimental Decompression Sickness.

Aerospace Med. 34, 1107, 1963.

- 17 - Colombani J., Lal W.B., Dausset J. et Marchal B.

Etude du taux du complément total au cours des hémopathies.

Sem. Hop. Paris 35, 2632, 1959.

- 18 - Coste F., Piguet B., Delbarre F. et Saadi.

Sur 5 cas d'ostéolyse de la tête fémorale au cours des PCE

Rev. Rhum. 20, 451, 1956.

- 19 - Coste F., Delbarre F., Laurent F. et Weissenbach R.

Nécrose idiopathique de la tête fémorale. Coxopathie a début subit.

Rev. Rhum. 26, 49, 1959.

Rev. Rhum. 27, 128, 1960.

- 20 - Coste F., Laurent F., Chevallier J. et Kahn M.F.

Leucémie lymphoïde chronique et décalcification vertébrale.

Rev. Rhum. 9, 523, 1959.

21 - Coste F., Massias P. et Chafi-Zadeh

Ostéonécrose primitive de la tête fémorale et malformation congénitale de la hanche.

Rev. Rhum. 29, 575, 1962.

22 - Cress R.L., Blennerhassett J., Mac Donald F.R., Mac Lean L.D. and Dossetor J.

Aseptic Necrosis Following Renal Transplantation.

J. Bone Jt. Surg. 50 A, 1577, 1968.

23 - Debeyre J.

Le point sur l'arthroplastie de la hanche par prothèse.

Concours Med. 91, 3303, 1969.

24 - Debray J.

Les manifestations ostéo-articulaires des hémopathies malignes, myélome excepté.

Entretiens de Bichat. Médecine. 329, 1964.

25 - Doury P.

Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale et drépanocytose chez une marocaine.

Sem. Hop. Paris 46, 204, 1970.

26 - Freund E.

Ostéochondrite disséquante de la tête fémorale. Nécrose idiopathique aseptique de la tête du fémur.

Arch. of Surg. Chicago 39, 323, 1939.

27 - Fourman P. et Thomas J.P.

Cushing' Syndrome presenting as Ostéoporosis.

Symposium sur l'ostéoporose Paris 1964

rapporté par D.J. Hioco - Masson Ed.

28 - Grellat P. et Massias P.

Evolution de l'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.

A propos de 100 observations.

Rhumatologie 18, 237, 1966.

29 - Grünebaum M. and Salinger H.

Radiological changes in the ribs and calcaneus in Childhood leukemia .

Brit. J. Radiol. 40, 223, 1967.

30 - Haesendonk J. et Delbecke M.J.

Des lésions squelettiques que révèle l'examen radiologique des malades atteints de leucémie.

J. Belge Radiol. 40, 405, 1957.

31 - Heimann W.G. and Freiburger R.H.

Avascular Necrosis of the Femoral and Humeral Heads after High Dosage Corticosteroid Therapy.

New Engl. J. Med. 263, 672, 1960.

32 - Herbaut P.

Les leucoses aiguës chez l'enfant (signes radiologiques osseux).

Thèse Med. Lille n° 99, 1956.

33 - Hioco D.J.

Symposium sur l'ostéoporose.

Paris 1964 - Masson ed.

...../

- 34 - Johnson R.L., Smyth C.J., Holt G.W., Lubchevko A. and Valentine E.

Steroid Therapy and Vascular Lesions in Rheumatoid Arthritis
Arthritis and Rheumatism 2, 224, 1959.

- 35 - Jones S.P., Engleman E.P. and Najorian J.S.

Systematic Fat-Embolism after Renal Homotransplantation.
New Engl. J. Med. 273, 1453, 1965.

- 36 - Jones J.P., Engleman E.P., Steinbach H.L., Murray W.R. and Rambo D.N.

Fat-Embolism as a Possible Mechanism Producing Avascular Necrosis.
Arthritis and Rheumatism 8, 449, 1965.

- 37 - Jones J.P. Jr. and Sakavitch L.

Fat - Embolism of Bone. A Roentgenographic and Histological
Investigation with Use of Intra-Arterial Lipiodol in Rabbits.
J. Bone Jt. Surg. 48 A, 149, 1966

- 38 - Kellerhouse L., Limozi L. and Leland E.

Bone Manifestations of Hematological Disorders.
Med. Clinics North America, 49, 203, 1965.

- 39 - Kundel D.W., Brecher G., Boedey G.P. and Brittin G.M.

Reticulin Fibrosis and Bone Infarction in Acute Leukemia.
Implications for Prognosis.
Blood 23, 526, 1964

- 40 - Laurent Y.

Le caractère familial de l'ostéochondrite disséquante.
J. Belge Radiol. 39, 19, 1956.

41 - Lejeune E.

Diagnostic des coxopathies chroniques de l'adulte.

L'oeuvre Med. 15, 50, 1965.

42 - Louyot P.

Ostéonécrose aseptique de la tête du fémur.

Progrès Med. 93, 443, 1965.

43 - Louyot P. et Gaucher A.

Terrain biologique de l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale chez l'adulte. Déductions pathogéniques.

Rhumatologie 6, 31, 1970.

44 - Madell S.H. and Freeman L.M.

Avascular Necrosis of Bone in Cushing's Syndrome.

Radiology 83, 1068, 1964.

45 - Mangin A.

Une nouvelle complication de la corticothérapie : l'ostéonécrose aseptique.

Thèse Med. Paris n° 1183, 1962.

46 - Mankin H.J. and Brower T.D.

Bilateral Idiopathic Aseptic Necrosis of the Head of the Femur in Adults :
" Chandler's disease ".

Bull. Hosp. Jt. Disease 23, 42, 1962.

47 - Massias P., Chatelain N. et Coste F.

Données nosologiques sur les ostéonécroses primitives de la tête fémorale.

Sem. Hop. Paris 38, 677, 1962.

48 - Mathé G., Bernard J. et Geoara B.

Etude radiologique des lésions osseuses des leucémies aiguës.

Le sang 31, 139, 1960.

49 - Mathé G., Chomette G., Vries M.J., et Van Beklum D.W.

Maladie secondaire à la greffe de moelle osseuse allogénique chez l'homme.

Arch. Ana. Path. 18, 107, 1970.

50 - Mazabraud A.

De la localisation pôleaire supérieure dans la nécrose de la tête fémorale.

Presse Med. 77, 1979, 1969.

51 - Mégard M.

Ostéonécrose primitive du genou chez le sujet âgé.

Rev. Rhum. 36, 697, 1969.

52 - Merle d'Aubigné R., Mazabraud A. et Cahen C.

Nécrose idiopathique de la tête fémorale. Etude anatomopathologique et orientation thérapeutique.

Sem. Hop. Paris 39, 2773, 1963.

53 - Merle d'Aubigné R., Postel M., Mazabraud A., Massias P. and Guegen J.

Idiopathic Necrosis of the Femoral Head in Adults.

J. Bone Jt. Surg. 47 B, 612, 1965.

54 - Miller J.N., Meyers R.L. and Carpentier C.M.

Serum Complement Levels in Children with Acute Leukemia.

J. Pediat. 64, 134, 1964.

55 - Moran T.J.

Cortisone Induced Alterations in Lipid Metabolism.

Arch. Path. 73, 300, 1962.

56 - Murray R.O.

Radiological Changes in Bone in Cushing's Syndrome and Steroid Therapy.

Brit. J. Radiol. 33, I, 1960.

57 - Neuman M.

Acquisitions récentes sur les ostéoporoses.

Presse Med. 74, 375, 1966.

58 - Nies B.A., Kundel D.W., Thomas L.B. and Freireich E.J.

Leukopenia, Bone Pain and Bone Necrosis in Patients with Acute Leukemia.

Ann. Intern. Med. 62, 698, 1965.

59 - Patterson R.J., Bichel W.H. and Dahlin D.C.

Idiopathic Avascular Necrosis of the Head of the Femur.

J. Bone Jt. Surg. 46 A, 267, 1964.

60 - Petitjean R., Schmitt D., Antony R., Carle J.P. et Bas M.

Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale et de la tête humérale au cours de la corticothérapie en pneumologie.

Poumon-Coeur 21, 1125, 1965.

61 - Phemister D.B.

Infarctus unique et multiple des os chez l'adulte résultant d'une obstruction vasculaire aseptique.

Presse Med. 58, 1430, 1950.

62 - Pietrogrande V. e Mastromarino R.

Osteopatia da prologamento tratamento cortisonico.

Ortop. e traumatol. 25, 791, 1957.

63 - Ragab A., Frech R.S. and Vietti T.J.

Osteoporotic Fractures secondary to Methotrexate Therapy of Acute Leukemia
in Remission.

Cancer 25, 580, 1970.

64 - Ravault P.P., Lejeune E., Lambert R. et Fries D.

Nécrose aseptique bilatérale de la tête fémorale au cours de la corticothérapie.

Lyon Med. 203, 847, 1960.

65 - Ravault P.P., Lejeune E., Colomb D. et Fries D.

Ostéonécrose de la tête fémorale au cours de la corticothérapie.

Rev. Rhum. 27, 117, 1962.

66 - Ravault P.P., Meunier P. et Vignon G.

Facteur osseux dans les coxopathies chroniques.

J. Med. Lyon Spécial 50^e anniversaire n° 1179, 375, 1970.

67 - Rozenbaum H. et Gorins A.

L'Ostéoporose.

Médicorama 31, 20, 1967.

68 - Ruffié R., Fournier A. et Ayrolles C.

Résultats de la phlébographie pertrochantérienne dans les ostéonécroses
primitives de la tête fémorale chez l'adulte.

Rev. Rhum. 29, 551, 1962.

69 - Rywin A., Bloch A.L. and Werner C.S.

Hemoglobin C and S in Pregnancy.

Am. J. Obstet. and Gynec. 86, 1055, 1963.

70 - Serre H. et Simon L.

Aspects cliniques des nécroses percellaires aseptiques primitives de la tête
fémorale chez l'adulte.

Montpellier Med. 56, 193, 1959.

71 - Serre H. et Simon L.

Rôle de la corticothérapie dans l'ostéonécrose primitive de la tête fémorale
chez l'adulte.

Press Med. 69, 1995, 1961.

72 - Serre H. et Simon L.

L'ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.

Rev. Rhum. 29, 527, 1962.

73 - Sèze (de) S. et Ryckewaert A.

Maladies des os et des articulations p. 413.

Encyclopédie Médicale Flammarion.

74 - Sèze (de) S. et Ryckewaert A.

Ibid. p. 326.

75 - Sèze (de) S. et Mazabraud A.

Nécrose parcellaire de la tête fémorale.

Rev. Rhum. 38, I, 1971.

76 - Sèze (de) S. et Debeyre N.

Ostéolyse de la tête fémorale au cours de la P.C.E.

Rev. Rhum. 24, 74, 1957.

77 - Sèze (de) S., Welfing J. et Lequesne M.

Ostéonécrose primitive de la tête fémorale chez l'adulte.

Rev. Rhum. 27, 117, 1960.

78 - Sèze (de) S., Welfing J. et Lequesne M.

La nécrose primitive de la tête fémorale. Expérience de 5 ans.

Bull. Soc. Med. Hop. Paris 114, 1147, 1963.

79 - Sèze (de) S.

Ostéoporose idiopathique de l'adulte jeune.

Symposium sur l'ostéoporose. Paris 1964. Masson Ed.

80 - Shelley W.M. and Curtis E.M.

Bone Marrow and Fat-Embolism in Sickle-Cell Anemia and Sickle-Cell-Hemoglobin
C Disease.

John Hopkins Hosp. Bull. 103, 8, 1958.

81 - Silverman F.N.

Bone Changes in Leukemia

Am. J. Roetgen. 59, 819, 1948.

82 - Silverstein M.N. and Kelly P.J.

Leukemia with Ostéoarticular Symptoms and Signs.

Ann. Intern. Med. 59, 637, 1963.

83 - Stougaard J.

The Hereditary Factor in Osteochondritis dissecans.

J. Bone Jt. Surg. 43 B, 256, 1961.

84 - Teillet F., Bismuth V., Bourdon R. et Bernard J.

Aspects tumoraux osseux au cours des leucémies, des lympho et réticulo-sarcomes ganglionnaires.

Rev. Prat. 19, 2441, 1969.

85 - Thomas L.B., Forkner C.E. Jr., Frei E.III., Besse B.E. Jr. and Stabenau J.R.

The Skeletal Lesions of Acute Leukemia.

Cancer 14, 608, 1961.

86 - Trueta J. and Harrison M.H.M.

The Normal Vascular Anatomy of the Femoral Head in Adult.

J. Bone Jt. Surg. 35 B, 442, 1953.

87 - Voisin G.A.

Cours d'immunopathologie de l'Institut Pasteur de Paris.

4^e édition 1968 C.D.U. ed.

88 - Vizkelety T. et Wouters H.W.

Recherches expérimentales sur le développement de la nécrose aseptique ischémique de l'os.

Rev. Chir. Orthop. 55, 603, 1969.

89 - Welfing J.

Sur les nécroses aseptiques des os.

Thèse Med. Paris N° 475, 1951.

90 - Welfing J.

Pathogénie des nécroses de la tête fémorale chez l'adulte.

Sem. Hop. Paris 43, 3072, 1967.

91 - Wintrobe M.M.

Clinical Hematology; 5th Edition 1961; pages 921-922

Lea & Febiger ed. Philadelphia.

92 - Ziprowski A., Schewach-Millet M. and Mozes M.

Arterial Thrombosis apparently due to Steroid Treatment.

Brit. J. Derm. 71, 223, 1959.

93 - XLIII Congrès de la S.O.F.C.O.T. sur les prothèses de hanche.

Paris 1968.

Rev. Chir. Orthop. 55, 561 - 1969.

Vu et permis d'imprimer.

Le recteur de
l'Académie de Paris

R. MALLET

Le doyen de la
Faculté de Médecine
PARIS-SUD

A. MONSAINGEON.

